



Государственный комитет  
СССР  
по делам изобретений  
и открытий

# О П И С А Н И Е ИЗОБРЕТЕНИЯ

К АВТОРСКОМУ СВИДЕТЕЛЬСТВУ

(11) 750960

(61) Дополнительное к авт. свид-ву -

(22) Заявлено 18.01.79 (21) 2716011/23-04

с присоединением заявки № -

(23) Приоритет -

Опубликовано 30.04.82. Бюллетень № 16

Дата опубликования описания 30.04.82

(51) М. Кл.<sup>3</sup>

С 07 С 49/248  
А 61 К 31/12

(53) УДК 547.572  
(088.8)

(72) Авторы  
изобретения

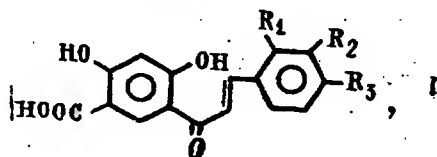
Э.Т.Оганесян, В.А.Компанцев, В.А.Макаров и С.А.Реккандт

(71) Заявитель

Пятигорский фармацевтический институт

## (54) ПРОИЗВОДНЫЕ ХАЛКОНА В КАЧЕСТВЕ ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ И КАПИЛЛЯРОУКРЕПЛЯЮЩИХ СРЕДСТВ

Изобретение относится к новым биологически активным соединениям, а именно к карбоксилпроизводным халкона общей формулы



где  $R_1=R_2=R_3=H$  или  $R_1=OH$ ,  $R_2=R_3=H$  или  $R_1=H$ ,  $R_2=COOH$ ,  $R_3=OH$ , обладающим противовоспалительным и капилляроукрепляющим действием.

Известен 2'-гидрокси-5'-карбоксихалкон, биологическое действие которого не изучалось [1].

Известны также 2,2',4'-тригидрокси-5-бромхалкон и 2,2,4-тригидрокси-3,5,5-трибромхалкон, обладающие антибактериальным действием [2].

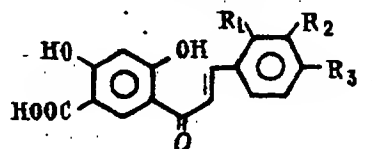
Известно, что салициловая кислота и соединения, содержащие ее фраг-

менты, обладают противовоспалительным действием [3].

Известны также производные флавоноидов, обладающие капилляроукрепляющим действием [4] и [5].

Целью изобретения является расширение арсенала биологически активных соединений, обладающих противовоспалительным и капилляроукрепляющим действием.

Поставленная цель достигается карбоксилсодержащими производными халкона общей формулы



где  $R_1=R_2=R_3=H$  или  $R_1=OH$ ,  $R_2=R_3=H$ , или  $R_1=H$ ,  $R_2=COOH$ ,  $R_3=OH$ .

Карбоксилпроизводные халкона общей формулы (1) получают щелочной

-дикарбоксихалкона в дозе 750 мг/кг погибает 40% животных.

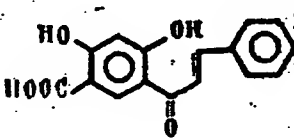
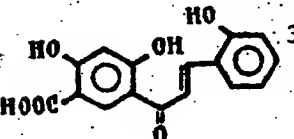
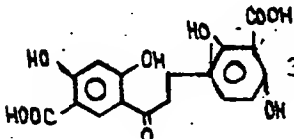
На основании полученных данных можно сделать предварительное заключение о том, что для 2',4''-дигидрокси, 5'-карбоксихалкона  $LD_{50} = 350$  мг/кг, для препарата 2,2',4'-тригидрокси, 5'-карбоксихалкона  $LD_{50} = 350$  мг/кг, для препарата 4,2',4'-тригидрокси, 3,5'-дикарбоксихалкона  $LD_{50} = 750$  мг/кг, т.е. указанные халконы малотоксичны.

Исследование капилляроукрепляющего и противовоспалительного эффектов производных халкона проводят 15 методом В.А.Макарова и В.А.Ковтун [5]. Белым мышам, голодавшим в течение

5 ч, вводят исследуемые вещества в дозе 25 мг/кг в виде взвеси на 1%-ном крахмальном клейстере. Количество вводимой взвеси составляет 0,5 мл. Через 1 ч подопытным мышам, а также мышам контрольной группы, получившим только крахмальную 5 клейстер (по 0,5 мл) наносят на ухо 0,02 мл ксилола, равномерно распределяя его на внешней и внутренней 10 поверхности уха.

В табл. 1 представлены физико-химические свойства карбоксилпроизводных халкона, в табл. 2 - влияние производных халкона и рутина на развитие экссудативных процессов у мышей при ксилольном воспалении (n=12).

Т а б л и ц а 1

Формула вещества	Молекулярный вес	Температура плавления, °С, после трехкратной перекристаллизации из этанола	$\lambda_{max}$ в УФ-спектре (этанол, $С 2,5 \times 10^3$ мол/л), нм	Полосы поглощения в ИК-спектре	Данные элементарного состава	
					найденно, %	вычислено, %
	284,0	265-267	316, 281, 237	3400-3100 <sup>-1</sup> см (ОН), 1650, 1640 <sup>-1</sup> см ( $>C=O$ , $-COOH$ ), 1605, 1590 <sup>-1</sup> см ( $>C=C<$ )	С 67,61 Н 4,23	С 67,87 Н 4,32
	300,0	266-268	318, 278, 237	3400-3200 <sup>-1</sup> см <sup>-1</sup> (-ОН, $-COOH$ ), 1605, 1580 <sup>-1</sup> см <sup>-1</sup> ( $>C=C<$ )	С 64,0 Н 4,00	С 64,26 Н 4,17
	344,0	230-232	316, 283, 236	3400-3200 <sup>-1</sup> см <sup>-1</sup> (-ОН), 1660, 1640 <sup>-1</sup> см <sup>-1</sup> ( $>C=O$ , $-COOH$ ), 1605, 1580 <sup>-1</sup> см <sup>-1</sup> ( $>C=C<$ )	С 59,30 Н 3,49	С 58,98 Н 3,51

Исследования показывают, что наиболее выраженное, чем стандарт-рутин, капилляроукрепляющее и противовоспалительное действие проявляют 2', 4'-дигидрокси-5'-карбоксихалкон и 2, 2', 4'-тригидрокси-5'-карбоксихалкон, 4, 2', 4'-тригидрокси, 3, 5'-дикарбокси халкон также проявляет противовоспалительное и капилляро-

укрепляющее действие, однако по сравнению с эффектом рутина не обнаруживает достоверных различий.

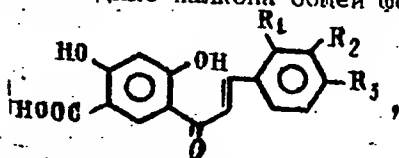
Сравнительные данные, приведенные в табл. 2, показывают, что предлагаемые соединения проявляют выраженное капилляроукрепляющее и противовоспалительное действие и могут найти применение в медицине.

Т а б л и ц а 2

Препарат	Показатели светопоглощения уха белой мыши через 45 мин после нанесения 0,02 мл ксилола	P	Снижение экссудации, %
Контроль	13,0±0,5		14
Рутин	11,2±0,3	<0,001	
2', 4'-дигидрокси-5'-карбоксихалкон	8,2±0,4	<0,001	37
2, 2', 4'-тригидрокси-5'-карбоксихалкон	8,0±0,5	<0,001	39
4, 2', 4'-тригидрокси-3, 5'-дикарбоксихалкон	10,0±0,6	<0,01	23

## Формула изобретения

Производные халкона общей формулы



где  $R_1=R_2=R_3=H$  или  $R_1=OH$ ,  $R_2=R_3=H$  или  $R_1=H$ ,  $R_2=COOH$ ,  $R_3=OH$  в качестве капилляроукрепляющих и противовоспалительных средств.

Источники информации, принятые во внимание при экспертизе  
1. Shah D.N., Shah N.M. Asynthesis of flavone-6-carboxylic acid. Current Sci. 1953, № 10, 306.

2. Авторское свидетельство СССР № 593425, кл. С 07 С 49/82, 1977 (не публ.).

3. Машковский М.Д. Лекарственные средства т. 1, М., "Медицина", 1977, с. 176.

4. K.Böhm, Die Flavonoide. 2. Mitteilung Arzneimittel - Forschung, 1959, с. 647.

5. Влияние гистамина и пиридоксифена на реактивность капилляров белых мышей при воспалении. В кн. XIV Научная конференция физиологов филиала Юга РСФСР. Тезисы докладов т. П.Нальчик, 1977, с. 216.

Составитель Т.Пономарева

Редактор П.Горькова

Техред А.Бабинец

Корректор С.Шекмар

Заказ 2050/30

Тираж 448

Подписное

ВНИИПИ Государственного комитета СССР

по делам изобретений и открытий

113035, Москва, Ж-35, Раушская наб., д. 4/5

Филиал ППП "Патент", г. Ужгород, ул. Проектная, 4

**This Page is Inserted by IFW Indexing and Scanning  
Operations and is not part of the Official Record**

**BEST AVAILABLE IMAGES**

Defective images within this document are accurate representations of the original documents submitted by the applicant.

Defects in the images include but are not limited to the items checked:

- ☐ BLACK BORDERS
- ☐ IMAGE CUT OFF AT TOP, BOTTOM OR SIDES
- ☐ FADED TEXT OR DRAWING
- ☒ BLURRED OR ILLEGIBLE TEXT OR DRAWING
- ☐ SKEWED/SLANTED IMAGES
- ☐ COLOR OR BLACK AND WHITE PHOTOGRAPHS
- ☐ GRAY SCALE DOCUMENTS
- ☐ LINES OR MARKS ON ORIGINAL DOCUMENT
- ☐ REFERENCE(S) OR EXHIBIT(S) SUBMITTED ARE POOR QUALITY
- ☐ OTHER: \_\_\_\_\_

**IMAGES ARE BEST AVAILABLE COPY.**

**As rescanning these documents will not correct the image problems checked, please do not report these problems to the IFW Image Problem Mailbox.**